

Primaire spontane pneumothorax & renaal cel carcinoom

Gepubliceerd: 26-09-2019 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Door het verrichten van een low-dose CT scan bij patiënten met primaire spontane pneumothorax (PSP) kunnen de typische longafwijkingen worden gevonden gerelateerd aan de mutatie in het folliculine gen. Op deze wijze kan Birt-Hogg-Dube syndroom...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54609

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PSP-RCC

Aandoening

- Overige aandoening
- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

klaplong, samengevallen long door lucht in de borstkasholte

Aandoening

longaandoening: pneumothorax

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: SFOH (stichting fonds oncologie holland)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: -birt-hogg-dube-syndroom, -niercelcarcinoom, -pneumothorax

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De prevalentie van abnormaliteiten in het longparenchym die worden gevonden middels een low-dose CT Thorax die waarschijnlijk gerelateerd zijn aan Birt-Hogg-Dube syndroom bij patienten die zich presenteren met een primaire spontane pneumothorax

Secundaire uitkomstmaten

- De prevalentie van BHD syndroom gevonden door het testen op de mutatie in het folliculine gen in een cohort patienten met primaire spontane pneumothorax
- Andere gevonden afwijkingen in het longparenchym welke waarschijnlijk gerelateerd zijn aan het ontstaan van de primaire spontane pneumothorax

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Van alle niertumoren lijkt ruim 15% gerelateerd aan kiembaanmutaties (1). Een deel daarvan wordt veroorzaakt door de autosomaal dominante mutatie in het folliculine (FLCN) gen op chromosoom 17p11.2 (OMIM #135150). Deze mutatie is verantwoordelijk voor een aantal verschijnselen die allemaal, of voor een deel, aanwezig zijn bij de dragers van de mutatie en hieraan zijn de namen van 3 Canadese onderzoekers verbonden, resulterend in het syndroom van Birt-Hogg-Dubé (BHD). Hoewel dit later werd gecorrigeerd in Hornstein-Birt-Hogg-Dubé (2), is

de meest gebruikte aanduiding nog steeds BHD.

Dit erfelijke syndroom wordt gekenmerkt door fibrofolliculomen in het gelaat en bovenste deel thorax, doorgaans talrijke longcysten die zowel subpleuraal als in het longparenchym voorkomen, en een hoge frequentie van niercelkanker (RCC). Kenmerkend voor de dunwandige longcysten is de vaak wisselende grootte van enkele millimeters tot meerdere centimeters doorsnede en de aanwezigheid in alle longkwabben (3). Pathologisch onderzoek van resectiemateriaal toont dat de cysten doorgaans niet verbonden zijn met de bronchiaalboom (4). Het genetisch defect is verantwoordelijk voor de sterk beperkte mogelijkheid van het bedekkende epitheel van de cysten om uit te rekken (5), waardoor de dunwandige cysten gemakkelijk kunnen scheuren en er een pneumothorax kan ontstaan. Met name in situaties met externe drukverandering komt dit duidelijk tot uiting (6). Uit onderzoek is gebleken dat 5-10 % van SP patiënten een mutatie heeft in het FLCN gen (7, 8).

Standaard diagnostiek bij PSP is X-thorax, CT wordt alleen op indicatie verricht (9). SP heeft een recidief frequentie van ca. 50%, bij recidief wordt pleurodese verricht. Bij SP door BHD is de kans op recidief ca. 75% (10).

Onderzoek naar factoren die een hoge kans op recidief geven is kosteneffectief voor zover het voorkómen van recidief betreft (11). Desondanks is dit (nog) geen onderdeel van de bestaande richtlijnen. De karakteristieke longcysten van BHD zijn alleen goed zichtbaar op CT en zijn zo specifiek dat de diagnose vaak kan worden gesteld met CT-thorax (12). Hierna is bevestiging door vaststellen van de mutatie geïndiceerd.

Circa 35% (13) van de BHD dragers ontwikkelen een of meerdere niertumoren (RCC), chromofoob of oncocytyc type. Vaststellen van dragerschap biedt mogelijkheden voor identificatie van familieleden die, bij aanwezigheid van de mutatie, eveneens at risk zijn voor het ontwikkelen van RCC. Voor deopsporing van nieuwe BHD dragers bestaat geen standaard onderzoek, patiënten worden gevonden door symptomen, en via hen familieleden met deze mutatie. Een mogelijk effectieve alternatieve vorm van opsporen van een flink deel van de BHD patiënten kan het standaard verrichten van onderzoek van SP patiënten met CT en NGS (14) zijn. Dit wordt nog ondersteund door de hoge frequentie van pneumothorax als eerste symptoom van het BHD syndroom, tot wel 65% van de BHD populatie (15).

Uit de database van VUMC blijkt dat in een cohort van 115 dragers (16) met 5 jaar follow-up 2 nieuwe RCC zijn gevonden, de frequentie is daarmee 0,3/100 mensjaren, en bovendien werden per ontdekte drager door screening 3,6 familieleden gevonden met dezelfde mutatie (17).

Doel van het onderzoek

Door het verrichten van een low-dose CT scan bij patiënten met primaire spontane pneumothorax (PSP) kunnen de typische longafwijkingen worden gevonden gerelateerd aan de mutatie in het folliculine gen. Op deze wijze kan Birt-Hogg-Dube syndroom vastgesteld en de prevalentie van het voorkomen van het syndroom bij patiënte met pneumothorax worden vastgesteld. Daarnaast kan worden vastgesteld of er andere afwijkingen in het longparenchym worden gevonden die

de pneumothorax kunnen verklaren.

Onderzoeksopzet

Na behandeling van primaire spontane pneumothorax bij de eerste controle na opname of spoedeisende hulp bezoek een low-dose CT Thorax maken en labafname verrichten waarmee onderzoek kan worden gedaan naar abnormaliteiten van het longparenchym en eventueel aanwezige mutatie in het folliculine gen.

Inschatting van belasting en risico

Er zal een minimale belasting zijn voor de patient bij deelname aan deze studie. Er wordt na de aanvankelijke behandeling voor de pneumothorax voorafgaand aan een poliklinische controle afspraak een low-dose CT en labafname verricht. De patient zal een keer extra naar het ziekenhuis moeten komen om de CT scan en labafname te laten verrichten. Wij schatten dat het bezoek aan het ziekenhuis voor de CT scan en labafname ongeveer 1.5 uur in beslag zal nemen. De uitslag van de scan zal met de patient op de polikliniek worden besproken, indien er een mutatie in het folliculine gen wordt gevonden zal de patient telefonisch worden opgeroepen voor een 2e gesprek. Er is een minimaal risico voor de patient gezien de stralingsbelasting door het verrichten van een low-dose CT scan van de thorax. Het risico van de stralenbelasting is echter erg klein voor de patient.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Om deel te kunnen nemen aan de studie, moet een inclusie voldoen aan de volgende criteria:

- patient moet de patienteninformatie hebben getekend. De patienten moeten kunnen lezen, begrijpen en schrijven op een voldoende niveau om de geïnformeerde toestemming te kunnen ondertekenen.
- bij patienten is de diagnose spontane pneumothorax gesteld (dit mag een tweede primaire spontane pneumothorax zijn indien deze niet is bewezen te zijn gerelateerd aan een onderliggende bij de patient bekende ziekte of een eerste contralaterale pneumothorax)
- Leeftijd ≥ 16 jaar
- Geslacht: man of vrouw

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële inclusie aan de studie zal worden geëxcludeerd indien er sprake is van:

- Leeftijd < 16
- Patienten met claustrofobie waardoor het onmogelijk is om een CT te kunnen verrichten
- Er is sprake van een medische voorgeschiedenis of huidig bewijs voor een aandoening of sprake van een therapie of lababnormaliteit die de studieresultaten kan verstoren en interfereren met de deelname van de proefpersoon voor de volledige duur van de proef, of het is niet in het belang van de proefpersoon om deel te nemen, naar de mening van de behandelende onderzoeker

- Er werd reeds eerder een CT scan van de thorax bij deze patient in het jaar voordat de PSP optrad
- longcarcinoom
- pulmonale metastasen
- iatrogene pneumothorax
- secundaire spontane pneumothorax

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 07-09-2020

Aantal proefpersonen: 350

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-09-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-02-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-04-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-10-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-07-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-09-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-06-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-03-2024
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL68125.058.19
Ander register	NL7953